193?

Aus dem Institut für gerichtliche und soziale Medizin
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. Schrader.

Das vereinfachte Absorptionsverfahren zur Bestimmung der Blutgruppen A_1 und A_2

unter besonderer Berücksichtigung der Blutkörperchenrezeptoren bei Neugeborenen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Martin Luther-Universität Halle-Wittenberg

vorgelegt von

Hansgeorg Bator

aus Magdeburg.

Halle/Saale

1939

Verlag Carl Nieft, Bleicherode am Harz

LANE MEDICAL L.
FRANCISCO

1. Berichterstatter: Doz. Dr. Ponsold

2. Berichterstatter: Prof. Dr. Schrader

Tag der mündlichen Prüfung: 16. Dezember 1938.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152001_0042

Nach Feststellung der Zweiteilung des Blutgruppenmerkmales A in die beiden Untergruppen A_1 und A_2 wurden bisher verschiedene Methoden zum Nachweise derselben angegeben. Ponsold am Institut für gerichtliche Medizin, Halle/S., hat ein neues vereinfachtes Absorptionsverfahren zur Bestimmung von A_1 und A_2 in Kapillarröhrchen ausgearbeitet, das sich auch bereits bei der Bestimmung von Blut Erwachsener gut bewährt hat.

Durch diese nachstehende Arbeit soll nun die Möglichkeit erwogen werden, ob diese neue Methode auch bei der Bestimmung von A_1 und A_2 bei Neugeborenen eine ebenso sichere Differenzierung gestattet wie bei Erwachsenen.

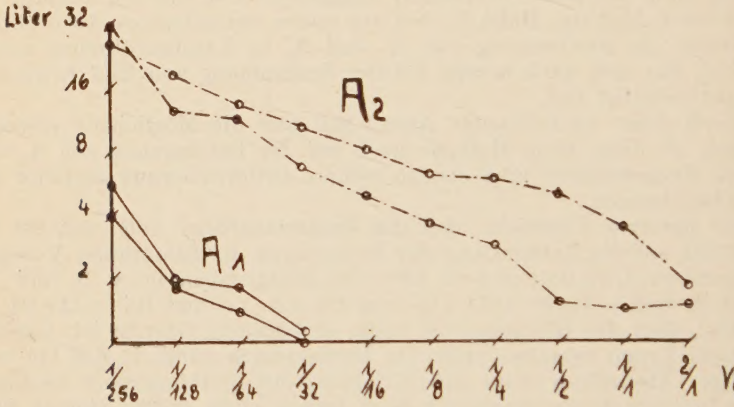
Zur besseren Übersicht über die Zusammenhänge soll zunächst ein Rückblick auf die Entwicklung der Zweiteilung der Blutgruppe A folgen.

Nachdem Landsteiner 1901 die Blutgruppen in A, B, und AB eingeteilt hatte, wurde 1911 von von Dungern und Hirszfeld beobachtet, daß die Blutgruppe A keine einheitliche Gruppe ist, sondern aus zwei Typen bestehen muß. Sie beobachteten nämlich, daß bei vollständiger Absorption eines anti A-Serums mit Blutkörperchen bestimmter A-Individuen ein Agglutinin-Rest zurück blieb, der wiederum Blutkörperchen anderer A-Individuen agglutinierte. Sie zogen damals daraus den Schluß, daß auch das Serum, und zwar das anti A-Serum zwei verschiedene Arten von Agglutininen enthalten müsse und sagten also: Die Gruppe A enthält in Wirklichkeit zwei Blutkörperchenmerkmale, A_1 und A_2, wobei die A_2-Blutkörperchen eine geringere Bindungsfähigkeit gegenüber dem anti A-Agglutinin besitzen, als die A_1-Gruppe. Auch das anti A-Agglutinin besteht aus zwei Agglutinin-Fraktionen. Sie bezeichneten sie α_1 und α. Von diesen reagierte α_1 nur mit der A_1-Gruppe, α dagegen mit beiden Arten. Wurde nun ein anti A-Serum mit einer gleichen Menge A_2-Blut absorbiert, so wurde das α entfernt, und α_1 blieb übrig, und so konnten sie A_1 und A_2 mit Hilfe eines solchen absorbierten Serums unterscheiden. Thomson, Friedenreich und Worssae stellten nun 1930 fest, daß die Blutkörperchen der Gruppe A zwei verschiedene antistoffbindende Blutkörperchenrezeptoren enthalten.

Die nun mit A_1 und A_2 bezeichneten Untergruppen waren also bereits festgelegt worden in zwei getrennte Blutkörperchentypen des Merkmals A, die beide die Fähigkeit besitzen, das anti A-Serum zu binden. Sie unterscheiden sich quantitativ betrachtet in ihrer ver-

schiedenen Stärke der Bindungsfähigkeit gegenüber den Agglutininen des anti A-Serums. Untersuchungen haben ergeben, daß die A_1-Blutkörperchen bedeutend stärker binden, als die der A_2-Gruppe, und daß die letzteren etwa 20% der ganzen A-Gruppe ausmachen.

Von einigen Forschern wurden verschiedentlich Typen gefunden, die sie weder zur Gruppe A_1 noch zur Gruppe A_2 gehörig erkennen konnten und zweifelten somit eine scharfe Trennung der Gruppen A_1 und A_2 an. Friedenreich und Worssae stellten Reihenuntersuchungen an bei A_1 und A_2-Individuen über die Fähigkeit der Blutkörperchen, Agglutinine zu binden und erhielten aber beim Vergleich der zahlenmäßigen Ergebnisse zwei völlig getrennte Kurvenbündel o h n e Übergänge. Kleinere Variationen stellten sie gelegentlich jedoch auch fest.



Absorptionskurven von beliebigen A_1- bzw. A_2-Typen nach Friedenreich und Worssae.

In dieser Zeichnung sind nur je zwei Kurven herausgegriffen. Die Volumina sind das 2, 1, ½, ¼ usw. des Serumvolumens. S c h i f f und Z a c h o stellten später auch die scharfe Sonderung in zwei Gruppen fest. Worsaae schließt sich dann auf Grund seiner Untersuchungen des Blutes von einer größeren Anzahl Neugeborenen und Erwachsenen und seiner Absorptionsversuche mit seinem Urteil auch dem vorher erwähnten Verhalten an, beschreibt aber trotzdem einen Typ, den er als Übergangstyp zwischen A_1 und A_2 bezeichnete. Und zwar handelte es sich um abnorm schwache A_1-Blutkörperchen. Er stellte die Abnormität des Typus bei verschiedenen Versuchen fest. Landsteiner und L e v i n e ermittelten, daß auch einige A-Blutkörperchen (und zwar 5% der untersuchten Fälle) mit α_1 wie auch α_2 (wie sie ihre anti Stoff-Fraktionen bezeichneten) reagierten. Diese Blutkörperchen wurden von ihnen ebenfalls als Übergangsformen zwischen A_1 und A_2 betrachtet. Thomson schreibt in einer seiner Arbeiten, daß im Pathologischen Institut zu Kopenhagen Typen angetroffen werden, die als „intermediär"

bezeichnet werden. Wolff und Jonsson stellen abschließend auch fest, daß Fälle, die als echte Übergangsformen bezeichnet werden müßten, außerordentlich selten sein müssen, denn sie selber haben bei ihrem umfangreichen Material keinen einzigen typischen Fall solcher Art festgestellt.

Es steht nun somit fest, daß die zwei Typen der Gruppe A vom genetischen Gesichtspunkt aus nicht als Untergruppen bezeichnet werden können, sondern sie sind vielmehr, wie auch O und B, einander gleichwertig an die Seite zu stellen. Vom serologischen Standpunkte dagegen könnte man von zwei Untergruppen der Gruppe A reden, die charakteristisch sind durch ihre Reaktionsfähigkeit mit dem Jsoantistoff anti A und ihre Unfähigkeit mit anti B zu reagieren.

Es gibt natürlich ebenso in der Blutgruppe AB ein A_1B und ein A_2B. Forschungen von Thomson haben hierzu ergeben, daß die Gruppe A oft eine Unterdrückung in der Gruppe AB erfährt. Dasselbe soll z.B. für die A_2-Blutkörperchen im besonderen Grade zutreffen. Nicht selten soll es direkt Schwierigkeiten machen, A_2B-Blutkörperchen von B-Blutkörperchen zu unterscheiden. Hahn hat weiterhin festgestellt, daß in der Gruppe AB nicht allein das A durch das B unterdrückt werde, sondern vielmehr auch eine Unterdrückung des B-Merkmales durch A_1. A_2 soll dazu nicht oder sehr wenig imstande sein. Es kommt also offenbar zu einer gegenseitigen Beeinflussung, erstmal der Hauptgruppen A und B und schließlich auch der artspezifischen Rezeptoren.

Von großem Interesse war es nun auch, die Verhältnisse beim Neugeborenen zu untersuchen. Schenk, Dyke und Morville haben bei ihren Versuchen in dieser Richtung festgestellt, daß bei der Geburt die Rezeptoren ihre volle quantitative Entwicklung noch nicht erreicht haben, sie soll vielmehr noch stark variieren. Worssae stellt in einer größeren Arbeit auch fest, daß die Rezeptoren ihre volle Entwicklung bei der Geburt noch nicht erreicht haben, die Ausdifferenzierung in A_1 und A_2 habe jedoch im großen ganzen bereits stattgefunden. Die Rezeptoren, besonders der A_1-Rezeptor, sei oft bei der Geburt so schwach entwickelt, daß man zu Trugschlüssen kommen könnte. Er beobachtete nämlich, daß Kinder, die als Neugeborene A_2 aufwiesen, durch erneute Untersuchungen, wenn das Kind älter war, und zwar ein halbes bis dreiviertel Jahr, sich als genotypisch A_1 erwiesen. Abschließend gibt er folgende Zusammenstellung: Blutkörperchen von Neugeborenen A_1-Individuen haben eine geringere Absorptionsfähigkeit als Blutkörperchen von Erwachsenen A_1-Individuen, aber größere Absorptionsfähigkeit als Blutkörperchen von Erwachsenen A_2-Individuen, wogegen diese von Neugeborenen wieder viel geringere Absorptionsfähigkeit haben, als Blutkörperchen von Erwachsenen A_2-Individuen.

Thomson schreibt ebenfalls, daß die Rezeptoren schon bei der Geburt, sogar im frühen Fötalleben, bereits entwickelt seien, ihr Maximum werde allerdings erst nach der Geburt erreicht. Dieser Zeitpunkt sei allerdings noch nicht anzugeben. Es sagt, bei der Geburt haben die Rezeptoren ungefähr $^1/_4$ bis $^1/_8$ der Empfindlichkeit der Erwachsenen-Individuen.

Wolff und Jonsson sagen, daß eine endgültige A_2-Diagnose in wichtigen Fällen nicht gestellt werden solle, bevor das Kind ein halbes Jahr alt ist. Aber weil gerade diese wichtigen Fälle, wie z. B. strittige Paternitätsfälle sehr häufig sind, steht es natürlich im Mittelpunkt des Interesses, zu versuchen, auch schon beim Neugeborenen eine sichere Diagnose und in diesem Falle eine endgültige A-Diagnose stellen zu können.

Die Erblichkeit der Blutgene geht nach den Mendel'schen Gesetzen. Die Blutgruppeneigenschaften A und B mit ihren antistoffbindenden Rezeptoren sind selbständige dominierende Eigenschaften. Die Blutgruppe O ist rezessiv. Da sich nun die einzelnen Blutarten einmal je untereinander und zweitens mit den beiden anderen Arten verbinden, gibt es also folgende Genotypen:

OO, AA, AO, AB, BB, BO.

Phänotypisch gibt es also

O, A, B, AB.

Die Gruppen A und B werden nun weiterhin noch serologisch in Untergruppen eingeteilt:

A—AA, AO.
B—BB, BO.

Daraus ergibt sich nun: Wenn zum Beispiel Eltern vom Typus A (also entweder AA oder AO) und O (also OO) ein Kind haben, das sich also OO erweist, so muß der erste Elternteil AO gewesen sein, da das Kind kein A aufweist, also von beiden Eltern den Faktor O erhalten hat. Auch wenn es sich als A erweisen würde, hätte dieser Elternteil AO, da ja das Kind vom zweiten Elternteil noch den Gen. O erhalten hat.

1. $AO \times OO$
AO

2. $AO \times OO$ (Eltern)
OO (Kind)

Ebenso leicht verständlich ist es, wenn Eltern vom Typus A und B sind und das Kind die Gruppe O aufweist.

$AO \times BO$
OO

Haben nun die Eltern AB und A und das Kind B, so erklärt sich das auch folgend:

$AB \times AO$
BO

So könnte man natürlich alle Möglichkeiten erwägen, die aber aus Selbstverständlichkeitsgründen ausgelassen werden.

Zu erwähnen ist noch die Kombination $AB \times AB$. Dabei können die Kinder sein:

$AB \times AB$ AA | $AB \times AB$ AB | $AB \times AB$ BB

Für A_1 und A_2 gilt nun nach Thomson folgendes:

A_1 dominiert über A_2 und über O.
A_2 dominiert über O.

Also ein Individuum mit genotypisch A_1 A_2 wird stets als phänotypisch A_1 festzustellen sein. Bekanntlich können ja die Phänotypen folgende Genotypen sein:

Phänotypen	Genotypen
O	OO
A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
A_2	A_2A_2, A_2O
B	BB, BO
A_1B	A_1B
A_2B	A_2B

Daraus geht nun weiter hervor, daß $A_2 \times A_2$ oder $A_2 \times O$ — Ehen nie Kinder mit der Gruppe A_1 haben können. Man kann aus folgender Tabelle nun die Möglichkeit bezw. Unmöglichkeit der Gruppenzugehörigkeit der Kinder aus Ehen mit wenigstens einem Elter A_1 oder A_2 ersehen.

Elternverbindung	Mögliche Kinder	Unmögliche Kinder
$A_1 \times A_1$	A_1, A_2, O	—
$A_2 \times A_2$	A_2, O	A_1
$A_1 \times A_2$	A_1, A_2, O	—
$A_1 \times O$	A_1, A_2, O	—
$A_2 \times O$	A_2, O	A_1
$A_1 \times B$	A_1, A_2, O, B, A_1B, A_2B	—
$A_2 \times B$	A_2, O, B, A_2B	A_1, A_1B

Erbtheoretisch hat sich nun ergeben, daß eine $A_1O \times A_2O$-Ehe zu 50% A_1-Kinder, zu 25% A_2, und zu 25% O-Kinder hervorbringt. Es liegt, wie schon erwähnt, daran, daß A_1 über A_2 dominiert. Wie sich der A_2-Faktor in der Kombination A_2B verhält, ist schon geschrieben worden.

Über die Möglichkeiten der Kombinationen soll nun eine Tabelle folgen, die Thomson in einer seiner Arbeiten angegeben hat.

Mutter	Kind	Vater kann nicht sein
O	O	A_1B, A_2B
O	A_1	O, A_2, B, A_2B
O	A_2	O, B, A_1B
O	B	O, A_1, A_2
A_1	O	A_1B, A_2B
A_1	A_1	—
A_1	A_2	A_1B
A_1	B	O, A_1, A_2
A_1	A_1B	O, A_1, A_2
A_2	O	A_1B, A_2B
A_2	A_1	O, A_2, B, A_2B
A_2	A_2	A_1B
A_2	B	O, A_1, A_2
A_2	A_2B	O, A_1, A_2

Mutter	Kind	Vater kann nicht sein
B	O	A_1B, A_2B
B	A_1	O, A_2, B, A_2B
B	A_1	O, B, A_1B
B	B	—
B	A_1B	O, A_2, B, A_2B
B	A_2B	O, B, A_1B
A_1B	A_1	—
A_1B	B	—
A_1B	A_1B	O, A_2
A_1B	A_2B	O, B, A_1B
A_2B	A_1	O, A_2, B, A_2B
A_2B	A_2	A_1B
A_2B	B	—
A_2B	A_1B	O, A_2, B, A_2B
A_2B	A_2B	O

Methodik

Die Diagnose auf A_1 oder A_2 läßt sich nun auf verschiedenste Art und Weise und nach den verschiedensten Methoden stellen. Bevor ich auf das vereinfachte Mikroabsorptionsverfahren zur Bestimmung der Blutgruppen A_1 und A_2 nach Ponsold näher eingehe, möchte ich zunächst eine Zusammenstellung der anderen Methoden zur Unterscheidung von A_1 und A_2 anführen.

Absorptionsverfahren nach Friedenreich und Worsaae

Diese Methode ist die Grundlage zur Bestimmung von A_1 und A_2. Sie beruht darauf, daß der Typus A_1 das Agglutinin anti A stärker absorbiert als der Typus A_2. Auch die Agglutininmengen sind verschieden. So sind z. B. zur Absorption bestimmter Agglutininmengen von der Gruppe A_1 vielmehr Blutkörperchen nötig als von der A_2-Gruppe.

Es wird nun zunächst eine Verdünnungsreihe der zu untersuchenden Blutkörperchen hergestellt, und zwar auf $^1/_1$, $^1/_2$, $^1/_4$, $^1/_8$ und so fortlaufend bis $^1/_{256}$ der ursprünglichen Menge. Zu diesen verschiedenen Stufen der Verdünnungsreihe wird ein anti A-Serum, dessen Titerhöhe vorher bestimmt worden ist, zur Absorption hinzugesetzt. Wichtig zu beachten ist, daß zu allen Versuchen das Serum ein und derselben Person hinzugesetzt werden muß. Nach dem Versuch muß nun nochmals die Titerhöhe des Serums bestimmt werden. Die gefundenen Werte werden mit den jeweilig benutzten Blutkörperchenvolumen in ein Koordinatensystem eingetragen. Bei mehreren Versuchen erhält man zwei völlig getrennte Kurvenbündel, und zwar ergibt das eine Bündel, das noch bei

einer Absorption mit $^1/_{16}$ bis $^1/_{32}$ des ursprünglichen Volumens alles Agglutinin entfernt, die Gruppe A_1. Das zweite Kurvenbündel zeigt bei der Absorption mit demselben Volumen noch eine Serum-Titer-Höhe von 16 an und stellt somit die Gruppe A_2 dar.

Von Dungern und Hirszfeldt'sche Probe.

Diese Methode beruht darauf, daß ein anti A-Serum solange mit A_2-Blutkörperchen absorbiert wird, bis sich diese als inagglutinabel erweisen. Hierbei bleibt trotz genauester Absorption ein Agglutinin-Rest zurück, der nun nur noch imstande ist, Blutkörperchen der A_1-Gruppe zu agglutinieren. Setzt man also dieses Serum mit zu diferrenzierendem A-Blut zusammen und es tritt eine Agglutination ein, so handelt es sich um A_1-Blut, wenn keine Agglutination auftritt, um A_2-Blut.

Serumhemmungsmethode nach Thomson und Friedenreich.

Bei diesem Verfahren titriert man ein anti A-Serum aus. Als Verdünnungsflüssigkeit wird ein anti A-Serum mit der Untergruppe A_1 benutzt. Dadurch wird die Wirkung des anti A-Agglutinins sowohl gegen A_1, als auch gegen A_2 gehemmt. Die Hemmung ist natürlich gegen A_2 stärker als gegen A_1. Man spricht bei dieser Art der Bestimmung von einer „elektiven Titerreduktion" für A_2. Der Grad der stattgefundenen Hemmung gibt an, ob es sich um A_1 oder A_2-Blut handelt. Zu beachten ist hierbei noch, daß zur Bestimmung von A_1B und A_2B als Verdünnungsflüssigkeit auch A_1B-Serum hinzuzufügen ist.

Methode nach Landsteiner und Levine.

Bei dieser Methode werden „spezifische Kälte-Agglutinine" angewendet. Sie haben bei ihren Versuchen in Seren von A_2 und A_2B-Typen und in Seren von A_1 und A_1B-Typen „Sonderagglutinine" festgestellt. Nach ihren Feststellungen sollen diese innerhalb einer ganz bestimmten Temperatur eine elektive agglutinierende Wirkung auf A_1 und A_2 ausüben. Da diese Sonderagglutinine zu selten sind und schließlich auch in ihrer Wirkung zu schwach, hat dieses Verfahren als Unterscheidungsmethode von A_1 und A_2 fast kaum eine praktische Bedeutung.

Vergleich.

Stellt man nun einen Vergleich dieser angeführten quantitativen Methoden auf, so erweist es sich, daß die Absorptionsversuche die größte Genauigkeit und schließlich auch Sicherheit bei der Bestimmung von A_1 und A_2 aufweisen. Jedoch hat bisher das jeweilige Anlegen der Blutkörperchenverdünnungsreihen, sowie die Titerreduktionsbestimmung des Serus immer soviel Zeit in Anspruch genommen, und deren Me-

thodik war so umständlich, sodaß man wohl einen Versuch am Tage machen konnte, denn eine Arbeitskraft hatte pro Bestimmung einen ganzen Arbeitstag zu tun, jedoch Reihenuntersuchungen anzustellen, erwies sich als undurchführbar, und somit konnten die Methoden bisher keine große praktische Bedeutung gewinnen. Ein weiteres Hindernis waren ebenfalls die absorbierten Seren, deren Herstellung konnte natürlich bisher nur ein serologisch geschulter Untersucher vornehmen, und da es sich erwies, daß dieses wegen seiner weniger großen Haltbarkeit öfter vorgenommen werden mußte, ergab sich auch hierin eine Schwierigkeit für die dauernde allgemeine praktische Durchführung der Bestimmung.

Da die Bestimmung von A_1 und A_2 ebenso wie die Bestimmung der anderen Gruppen Allgemeingut werden soll, war man also aus diesen Erwägungen heraus bestrebt, eine Methode auszuarbeiten, die diese oben geschilderten Hindernisse und Schwierigkeiten nicht mehr aufzuweisen hatte, ohne jedoch an Genauigkeit einzubüßen.

Ponsold hat nun ein Verfahren, und zwar ein qualitatives Verfahren angegeben, bei dem er die früheren Schwierigkeiten überbrückt, indem er ohne Verzicht auf die Absorption, das Anlegen einer Verdünnungsreihe der Blutkörperchen, sowie die Bestimmung der Titerhöhen vor und nach der Absorption ausschaltet und außerdem ein beliebiges anti A-Serum verwendet.

Arbeiten am hiesigen Institut haben gezeigt, daß nun Reihenuntersuchungen (16 Versuche) ungefähr 70 Minuten Arbeitszeit in Anspruch nehmen. Also bedeutend kürzere Zeit. Auch haben Stichproben mit anderen Methoden den Beweis für die Genauigkeit der durch das vereinfachte Absorptionsverfahren erzielten Ergebnisse erbracht. Außerdem können auch nach diesem Verfahren jetzt Bestimmungen an sehr kleinen Mengen ausgeführt werden.

Das vereinfachte Absorptionsverfahren zur Bestimmung von A_1 und A_2 nach Ponsold.

Das zu untersuchende A oder AB-Blut wird bei den Versuchen zur Absorption in dünnen Kapillarröhrchen von etwa 10 cm Länge und einem Durchmesser von einem halben bis dreiviertel mm aufgezogen. Diese werden dann an einem Ende zugeschmolzen und 10 Minuten lang zentrifugiert. Es ist damit ein Sediment gewonnen, das praktisch serumfrei ist. Danach wird dann dieses Sediment zunächst gerade noch im Bereich des Serums abgeteilt und von diesem noch das zugeschmolzene Ende des Kapillarröhrchens. Dann wird in einem anderen Kapillarröhrchen beliebiges anti A-Serum (Bα) aufgezogen, etwa in der gleichen Menge des vorhandenen Sedimentes. Nun läßt man das Sediment in einzelnen Portionen von 1 bis 2 mm^3 in dieses mit dem anti A-Serum einer beliebigen Person versehene Kapillarröhrchen einfließen. Das Blut in Form eines Sedimentes hinzugesetzt, hat den Zweck, eine Übersicht über die Mengenverhältnisse des Absorptionsblutes zu geben.

Es wird weiterhin in einzelnen Portionen hinzugesetzt, weil dabei beobachtet werden muß, ob die zugesetzte Blutmenge vom Serum noch agglutiniert wird. Damit auch eine gute Durchmischung von Blutkörperchen und Serum eintritt, also das ganze Serum auf die Blutkörperchen wirken kann, läßt man den Inhalt des Kapillarröhrchens nach jedem Zusatz von einem Ende zum anderen hin und her fließen.

Bei mehreren Bestimmungen würde das Hin- und Herfließenlassen mit der Hand wieder zuviel Zeit in Anspruch nehmen. Auch um diese Zeit noch einzusparen, ist am hiesigen Institut ein Apparat zum Mischen von Blutkörperchen und Serum in mehreren Kapillarröhrchen zugleich konstruiert worden. Das Prinzip besteht darin, daß man die Kapillarröhrchen strahlenförmig auf einer senkrecht stehenden, rotierenden Scheibe befestigt. Bei einer Umdrehung von 180° ist die Flüssigkeit bereits in den Kapillarröhrchen von einem Ende zum anderen geflossen. Ein Aufließen aus den Kapillarröhrchen wird durch die Kapillaranziehung verhindert.

Es werden nun solange Blutkörperchen hinzugesetzt, bis diese gerade noch vom Serum agglutiniert werden, d. h. also, bis das Serum in seiner Fähigkeit, zu agglutinieren, erschöpft ist. Damit ist auch die vollendete Absorption angezeigt. Setzt man zuviel Blutkörperchen des Sediments hinzu, so färbt sich die Flüssigkeitssäule rosa, das ist dann ein Zeichen dafür, daß Blutkörperchen vorhanden sind, die nicht agglutiniert werden. Das Mengenverhältnis zwischen Blutkörperchen und Serum hat sich auf Grund der Untersuchungen von Holz bisher so gezeigt, daß von den Blutkörperchen theoretisch 1/4 des vorgelegten Serumvolumens hinzugesetzt werden. Aus priktischen Sicherheitsgründen wird jedoch die gleiche Menge hinzugesetzt.

Will man den Vorgang noch vereinfachen, so kann man 1/4 eines Kapillarröhrchens mit Serum vorlegen und dann gleich bis zur Hälfte des Kapillarröhrchens mit Blutkörperchen des Sedimentes auffüllen, und dann das Blut hin und her fließen lassen.

Es kann nun auch vorkommen, daß zu wenig Blutkörperchen zur Verfügung stehen, also ein zu geringes Sediment vorhanden ist. Dann wird in umgekehrter Reihenfolge verfahren, d. h., man läßt das Serum zu dem Sediment hinzufließen. Der Versuch geht dann folgend vor sich: Man trennt von dem Röhrchen, das das Sediment und das abgesetzte Serum enthält, nur den unteren zugeschmolzenen Teil ab und läßt nun das anti A-Serum überfließen. Dabei tritt nun eine Aufhellung des Sedimentes ein. Man setzt nun solange anti A-Serum hinzu, bis dieses das Sediment völlig durchdrungen hat. Auch hier ergibt sich das oben beschriebene Mengenverhältnis, denn bei der völligen Durchdringung wird genau so viel Serum zugegeben, als Blutkörperchen vorgelegt waren. Das aufgehellte Sediment wird dann in einem zweiten Kapillarröhrchen aufgezogen, und der Versuch geht dann wie üblich weiter.

Nun schließt sich die eigentliche Bestimmung an. Dieses Kapillarröhrchen nun mit dem anti A-Serum und dem zu bestimmenden Blutkörperchen-Sediment wird wieder an einer Seite zugeschmolzen und kurze Zeit, ungefähr eine Minute, zentrifugiert. Die Blutkörperchen

haben sich dann wieder als Sediment abgesetzt, und wir können nun, nach der Durchtrennung an der Blutserumgrenze, an die weitere Auswertung des Serums gehen.

Diese Methode der Auswertung ist eine qualitative, und zwar makroskopische.

Das so gewonnene Serum läßt man nun in ein neues Kapillarröhrchen überfließen. Diesem Serum wird dann Testblut hinzugesetzt, und zwar Testblut A_1, das sich in einer Aufschwemmung von 1 bis 3% befindet. Man nimmt auch hier wieder die gleichen Mengen und mischt gut.

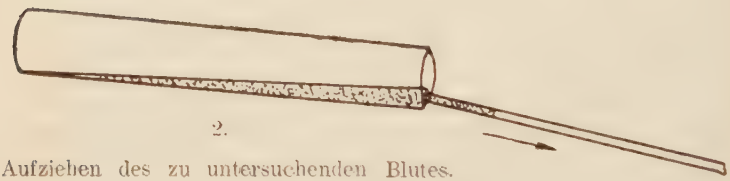
Tritt eine Agglutination ein, so besagt das, daß die zu untersuchenden Blutkörperchen eine geringe Bindungsfähigkeit besitzen, sie also nicht in der Lage waren, das ganze Serum zu absorbieren. Demnach gehören sie zur Gruppe A_2.

Tritt keine Agglutination auf, so hat das zu untersuchende Blut eine starke Bindungsfähigkeit gezeigt, und es ist eine völlige Absorption eingetreten. Das zu untersuchende Blut gehört dann der Gruppe A_1 an.

Zum besseren Verständnis der eben beschriebenen Vorgänge folgt nun eine Zeichnung, die die einzelnen Phasen des Versuches der Reihe nach veranschaulichen sollen.

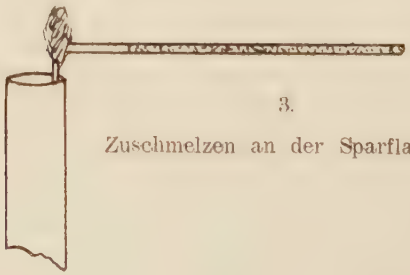
1.

10 cm lange leere Kapillare.



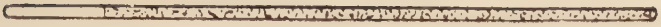
2.

Aufziehen des zu untersuchenden Blutes.



3.

Zuschmelzen an der Sparflamme.



4.

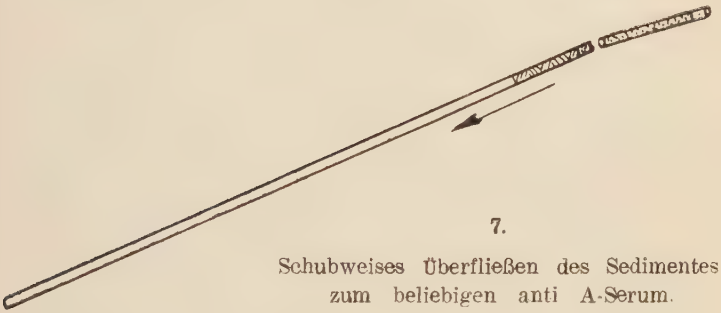
Zugeschmolzen.

5.

Zentrifugiert.

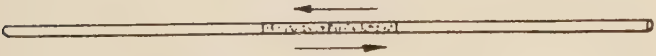
6.

Abgefeilt.



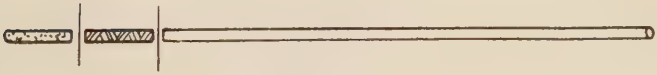
7.

Schubweises Überfließen des Sedimentes zum beliebigen anti A-Serum.



8.

Serum-Blutgemisch beim Hin- und Herfließen.

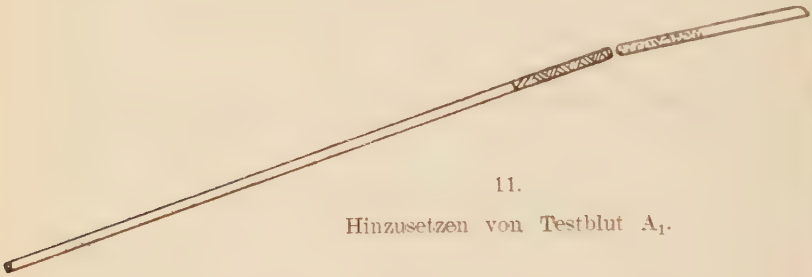


9.

Zentrifugiert, abgefeilt.

10.

Aufziehen des zentrifugierten Serums.



11.

Hinzusetzen von Testblut A_1.

12.

Auswertung: links A_1, rechts A_2.

Vorteile dieses Verfahrens.

Im Vergleich mit den anderen Verfahren hat sich nun erwiesen, daß bei den vereinfachten Absorptionsverfahren:

1. Ganz geringe Blutmengen bestimmt werden können,
2. ein ganz beliebiges anti A-Serum verwendet werden kann,
3. die Dauer der Absorption eine viel kürzere ist,
4. eine Übersicht über das Mengenverhältnis der Blutkörperchen gegenüber dem Serum möglich ist,
5. eine vollständige Absorption erreicht wird.

Wie schon gesagt, ist es sehr wesentlich, den Grenzzustand rechtzeitig zu erkennen, denn er gibt uns die Menge, der zur Absorption nötigen Blutkörperchen an, und damit ist auch er verantwortlich für eine völlige Absorption und schließlich ist er auch der ausschlaggebende Faktor, warum bei diesem neuen Verfahren ein beliebiges anti A-Serum benutzt werden kann.

Aber es ist eben nur bei der Methode der Bestimmung in Kapillarröhrchen möglich, den Grenzzustand, d. h., ob eine völlige Absorption eingetreten ist oder nicht, zu beobachten.

Es fragt sich nun ob dieses Verfahren auch bei der Bestimmung der Gruppenzugehörigkeit Neugeborener, was schon immerhin, auch bei den anderen Methoden eine umstrittene schwierige Frage ist, in Anwendung gebracht werden kann.

Um der Lösung dieser Frage näher zu kommen, ist in 100 Fällen das Blut Neugeborener auf ihre Gruppenzugehörigkeit untersucht worden und um weiterhin einen Vergleich aufstellen zu können, sind gleichzeitig die entsprechenden Mütter auf ihre Blutgruppenzugehörigkeit bestimmt worden. Nur bei den Vätern war es aus verschiedenen Gründen weniger möglich.

Das Blut der Neugeborenen wurde durch Ausstreifen oder Punktieren der Nabelschnur während der Durchtrennung derselben gewonnen. Als mütterliches Blut wurde Retroplazentarblut bestimmt. In den 16 Fällen, bei denen die Väter mit untersucht werden konnten, wurde diesen das Blut durch Einstich ins Ohrläppchen, genau so, wie es bei jeder gewöhnlichen Bestimmung (z. B. Hämoglobinbestimmung) gewonnen wird, entnommen.

Während der Versuche stellten sich nun einige notwendige Änderungen ein. Zunächst wurde das mütterliche und das Blut der Neugeborenen nach der angegebenen Methodik bestimmt. Dabei stellte sich aber heraus, daß bei den Neugeborenen derartig viel A_2 bezw. A_2B-Fälle festgestellt wurden, die unwahrscheinlich zu sein schienen. Außerdem hatte man oft bei der fertigen Auswertung den Eindruck, als wenn tatsächlich nur eine ganz schwache Agglutination vorläge. Diese Beobachtungen bei dem Blut der Neugeborenen führten nun dazu, daß bei den Zusetzen des Sedimentes zum beliebigen anti A-Serum nicht mehr, wie bei dem Blut Erwachsener gleiche Mengen benutzt wurden, sondern im Verhältnis Serum zum Blutsediment, wie 1:1½. Also ½ mal mehr Blutsediement als vorgelegtes Serum. Tatsächlich zeigte sich nach der Einführung dieser Änderung, daß diese zweifelhaften Fälle jetzt ausblieben. Die Ursache dieses Verhaltens dürfte wohl in der noch nicht maximal erreichten Blutkörperchen-Rezeptorenstärke der Neugeborenen liegen, und zwar in diesem Falle des A_1 Blutkörperchen-Rezeptors.

Um weiteren Fehlerquellen aus dem Wege zu gehen, wurde die völlige Absorption wegen der weniger großen Haltbarkeit der Seren mit zwei verschiedenen anti A-Seren durchgeführt.

Weil die Methode ja eine makroskopische ist, wurden die Kapillarröhrchen bei der Auswertung ohne jedes Hilfsmittel unmittelbar vor dem Auge beobachtet. Auch das hat gezeigt, daß oft auch Agglutinate von so winzigen Ausmaßen beobachtet wurden, sodaß eine Unterscheidung nicht getroffen werden konnte. Um auch diesem noch aus dem Wege zu gehen, wurde die Beurteilung der Auswertung des Serums in einer Entfernung von ungefähr 40 bis 50 cm vor dem Auge vorgenommen.

Versuchsmaterialbeschaffung.

Die Möglichkeiten, daß zu bestimmende Blut zu entnehmen, wurde freundlicherweise von den Kliniksleitern der Universitäts-Frauenklinik der Martin-Luther-Universität zu Halle/S., der Landesfrauenklinik und Provinzial-Hebammenlehranstalt in Magdeburg und der Privatfrauenklinik von Dr. Weins, Halle/S., gegeben.

Mütterliches und kindliches Blut wurden, wie bereits angegeben, während der Geburt entnommen und mit einem Tropfen „Liquoid" versetzt. Liquoid (Roche) ist ein Derivat polymerisierter aromatischer Substanzen und zwar ein polyanethosulfosaures Natrium, ein neues synthetisches Mittel, daß wegen seiner Großmolekularität nach dem Hirudinprinzip der Verhinderung der Blutgerinnung dient.

Das benutzte Serum stammt aus dem Hygienischen Institut zu Halle. Es ist ganz frisches Serum, was dort von Wassermann-Bestimmungen zurück bleibt. Nach der Bestimmung der Gruppenzugehörigkeit wurde dann das jeweilig in seiner Wirkung stärkste ausgewählt und zu den Bestimmungen benutzt.

Das Testblut, und zwar die A_1 Blutkörperchen wurden stets frisch von Angestellten des Instituts, die der Blutgruppe A_1 angehören, entnommen und dann in eine Aufschwemmung (mit Natriumcitrat) von 1 bis 3% gebracht.

Folgende Tabellen geben nun einen Überblick über die angestellten Versuche.

Tabelle 1.

Zahl der Versuche	Gruppe der Mütter	Gruppe der Neugeborenen	Gruppe der Väter
1	A_1	A_2	A_2B
2	B	A_1B	A_1
3	A_1B	B	—
4	A_2	A_2	—
5	A_1B	B	O
6	O	O	—
7	A_1	A_2	—
8	A_1	A_2	B
9	A_1B	B	—
10	A_1	A_2	B
11	O	O	—
12	A_1	A_2	—
13	A_2B	B	A_1
14	B	O	A_1
15	A_2	A_2B	—
16	B	B	
17	O	A_2	A_2B
18	A_2	B	—
19	B	A_2B	A_2
20	A_1	A_2	O

Zahl der Versuche	Gruppe der Mütter	Gruppe der Neugeborenen	Gruppe der Väter
21	A_1	A_1	—
22	A_1	O	O
23	A_2B	A_2B	A_1
24	O	O	—
25	A_1	A_2	—
26	B	O	—
27	B	A_2	
28	A_1	A_2	—
29	O	A_2	—
30	A_1	A_1	—
31	A_1	A_2	—
32	B	B	—
33	O	A_1	—
34	A_1	O	
35	O	O	—
36	O	O	O
37	A_1	A_1	A_2B
38	A_1B	B	A_2B
39	A_1	A_1	—
40	A_1B	A_1	—
41	A_2B	A_2B	—
42	A_1	A_1	—
43	A_1B	A_1B	—
44	A_1	A_1	—
45	A_1	A_1	—
46	A_1B	O	—
47	A_1B	A_1B	—
48	B	B	—
49	B	B	—
50	B	B	—
51	A_1	A_1B	—
52	O	O	—
53	A_1B	A_1	—
54	O	O	—
55	A_1B	A_1	—
56	A_2B	A_1B	A_1
57	A_1	A_1	—
58	A_2B	A_2B	—
59	A_2	A_2B	—
60	A_1B	A_1B	—
61	A_1	A_1	—
62	A_1B	A_1B	—
63	A_1	O	—
64	A_2	O	—
65	A_2B	O	
66	A_2B	B	—
67	A_1B	A_2B	—
68	A_1B	A_1B	—
69	A_2B	A_2B	—

Zahl der Versuche	Gruppe der Mütter	Gruppe der Neugeborenen	Gruppe der Väter
70	A_1	A_1	—
71	A_2B	A_2	—
72	A_2B	A_2B	—
73	A_1B	A_1	—
74	A_2	A_2B	—
75	A_1	A_1	—
76	A_1	A_1	—
77	A_1B	O	—
78	A_1B	A_1B	—
79	—	A_1B	—
80	—	A_1B	—
81	A_1B	A_1	—
82	A_2B	B	—
83	A_1B	A_1	—
84	B	O	—
85	O	B	—
86	A_1B	A_2B	—
87	A_1	O	—
88	O	O	—
89	A_1	A_2	—
90	A_1B	A_1B	—
91	A_1B	B	
92	A_2B	A_2B	—
93	A_1B	A_1B	—
94	O	B	
95	A_2B	A_2B	—
96	A_1B	B	
97	B	A_1	
98	A_1B	B	
99	A_2B	A_2	
100	B	O	—

Von 98 untersuchten Müttern gehörten also 53 der Blutgruppe A_1 bezw. A_1B an, 19 der Blutgruppe A_2 bezw. A_2B. Die restlichen 25 Fälle fielen auf die Gruppen B und O. Wir haben also ein Verhältnis zwischen A_1 bezw. A_1B und A_2 bezw. A_2B erhalten:

$$74\% : 26\%.$$

Von 100 Neugeborenen gehörten nun 33 der Gruppe A_1 bezw. A_1B an, 29 der Gruppe A_2 bezw. A_2B und die restlichen 38 Fälle waren wieder den Gruppen B und O zugehörig. Hier konnte also zwischen A_1 bezw. A_1B und A_2 bezw. A_2B ein Verhältnis von

$$53\% : 47\%$$

festgestellt werden.

Das Ergebnis der Untersuchungen des väterlichen Blutes wird wegen der geringen Anzahl der Versuche bei einem prozentualen Vergleich außer Acht gelassen. Sie sollen aber bei späteren Betrachtungen über den Erbgang mit ausgewertet werden.

Folgende Tabelle soll noch einmal eine zahlenmäßige Zusammenfassung geben.

Tabelle 2.

Mütter				Neugeborene			
A_1 A_1B	A_2 A_2B	B	O	A_1 A_1B	A_2 A_2B	B	O
53	19	12	13	33	29	18	20
98				100			
72				62			
%				%			
73,61	26,38			53,23	46,77		

Väter

A_1 A_1B	A_2 A_2B	B	O
5	5	2	4
16			

Die Versuche ergaben also bei den Müttern ungefähr ein prozentuales Verhältnis, wie es auch des öfteren schon in anderen Arbeiten, für das Verhältnis von A_1 zu A_2 bei Erwachsenen und Kindern festgestellt wurde.

Das prozentuale Verhältnis von A_1 zu A_2 bei den untersuchten Neugeborenen ist nun, wie es aus Tabelle 2 hervorgeht, abweichend von dem der Erwachsenen. Wenn man berücksichtigt, wie schwer es schon ist, bei einem Neugeborenen genau seine Gruppenzugehörigkeit festzulegen, wenn die Möglichkeit überhaupt besteht, so muß man die Versuchsergebnisse bei den 100 untersuchten Neugeborenen auch schon wegen der oft angegebenen Meinung, der schwächere A-Typus beim Neugeborenen und sogar noch bei jüngeren Säuglingen, könne zunächst noch so wenig ausgeprägt sein, daß er sich der Beobachtung entziehe, als befriedigend bezeichnen, da ja bereits über 53% der Neugeborenen sich als einwandfreie A_1Fälle und 47% als A_2-Fälle erwiesen haben.

In den 16 Fällen, in denen uns auch das väterliche Blut zur Verfügung stand, sollen nun inbezug auf die Vererbung alle Möglichkeiten erwogen werden, die es genotypisch bei den gefundenen phänotypischen Gruppenmerkmalen geben kann und wie der Erbgang in diesen einzelnen Familien vor sich gegangen sein kann.

Tabelle 3.

	Phänotypen	Genotypische Möglichkeiten
Vater	A_2B	$\underline{A_2B}$
Mutter	A_1	$\underline{A_1A_1}$, $\underline{A_1A_2}$, A_1O
Neugeborenes	A_2	A_2A_2, $\underline{A_2O}$

	Phänotypen	Genotypische Möglichkeiten
Vater	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Mutter	B	BB, BO
Neugeborenes	A_1B	A_1B
Vater	B	BB, BO
Mutter	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Neugeborenes	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Vater	B	BB, BO
Mutter	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Neugeborenes	A_2	A_2A_2, A_2O
Vater	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Mutter	A_2B	A_2B
Neugeborenes	B	BB, BO
Vater	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Mutter	B	BB, BO
Neugeborenes	O	OO
Vater	A_2B	A_2B
Mutter	O	OO
Neugeborenes	A_2	A_2A_2, A_2O
Vater	A_2	A_2A_2, A_2O
Mutter	B	BB
Neugeborenes	A_2B	A_2B
Vater	O	OO
Mutter	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Neugeborenes	A_2	A_2A_2, A_2O
Vater	O	OO
Mutter	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Neugeborenes	O	OO
Vater	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Mutter	A_2B	A_2B
Neugeborenes	A_2B	A_2B
Vater	O	OO
Mutter	O	OO
Neugeborenes	O	OO

	Phänotypen	Genotypische Möglichkeiten
Vater	A_2B	A_2B
Mutter	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Neugeborenes	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Vater	A_2B	A_2B
Mutter	A_1B	A_1B
Neugeborenes	B	BB, BO
Vater	A_1	A_1A_1, A_1A_2, A_1O
Mutter	A_2B	A_2B
Neugeborenes	A_1B	A_1B
Vater	O	OO
Mutter	A_1B	A_1B
Neugeborenes	B	BB, BO

In der Spalte der Genotypischen Möglichkeiten sollen die unterstrichenen Gruppen einen der möglichen Erbgänge zeigen. Selbstverständlich gibt es in den meisten Fällen, wie es ja bereits aus den Genotypischen Möglichkeiten ersichtlich ist, noch andere Möglichkeiten des Erbganges. Versuch 2 aus Tabelle 3 soll uns ein Beispiel dafür sein:

Vater	A_1O	A_1A_1	A_1A_2	A_1A_2	A_1A_1	A_1O
Mutter	BO	BB	BO	BB	BO	BB
Kind	A_1B	A_1B	A_1B	A_1B	A_1B	A_1B

Alle 16 Versuche so ausführlich auszuwerten, würde in dieser Arbeit zu weit führen.

Die Zusammenstellungen haben gezeigt, daß bei diesen Familienuntersuchungen kein Fall zu beobachten ist, der in seinem Erbgang nach den vorhergehenden Möglichkeitserwägungen unmöglich wäre. Das dürfte weiterhin ein Beweis sein für die Genauigkeit der Methode.

Zusammenfassung.

1. Von 98 Müttern gehörten 72 der Blutgruppe A an. Davon waren 53 A_1 (A_1B) und 19 A_2 (A_2B) also 74% zu 26%.
2. Von 100 Neugeborenen dieser Mütter gehörten 62 der Blutgruppe A an. Davon waren 33 A_1 (A_1B) und 29 A_2 (A_2B). Also 53% : 47%.
3. Diese Untersuchungen wurden mittels des vereinfachten Absorptionsverfahrens (Kapillarmethode) nach Ponsold durchgeführt.
4. Bisherige Untersuchungen mit anderen Methoden haben für A_1 und A_2 bei Erwachsenen ein Verhältnis von 20% : 80% und bei Neugeborenen schwankend um 50% : 50% ergeben.
5. Also ist die Kapillarmethode den sonstigen Methoden gleichwertig zu setzen.
6. Die Sicherheit des Nachweises bei Neugeborenen hängt demnach beim gegenwärtigen Stand der Methodik vom Grade der Reifung des Rezeptors ab.

Schrifttum.

Friedenreich, V.: Über einen eigentümlichen A-Rezeptor-Typus und seine Erblichkeitsverhältnisse. (Klinische Wochenschrift v. 29. 2. 36.)

Hahn, F.: Unterschiede in der Reaktionsfähigkeit des B-Merkmales zwischen den Blutgruppen A_1B und A_2B. (Klinische Wochenschrift vom 3. 3. 34.)

Lattes, L.: Die Individualität des Blutes. (Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden, Berlin 1925.)

Ponsoldt, A.: Die Bestimmbarkeit der Blutgruppenzugehörigkeit an frischem Blut in Glaskapillarröhrchen. (Münchener Medizinische Wochenschrift, H. 41, 1933.)

— Eine Mikromethode zur quantitativen Auswertung kleinster Serum-Mengen. (Zeitschrift für gerichtliche Medizin H. 1, 1934.)

Schiff, F.: Die Blutgruppen und ihre Anwendungsgebiete. (Berlin 1933.)

— Die Technik der Blutgruppenuntersuchungen für Kliniker und Gerichtsärzte. (2. und 3. vermehrte Auflage, Berlin 1932.)

Steffan, P.: Handbuch der Blutgruppenkunde. (München 1932.)

Thomson, O.: Neuere Ergebnisse der Erblichkeitsforschung hinsichtlich der menschlichen Blutgruppen. (Zeitschrift für Rassenphysiologie Bd. IV H. 3—4, 1931.)

Thomson, O., Friedenreich, V. und Worsaae, E.: Über die Blutkörperchenrezeptoren A_1 und A_2 bei Neugeborenen. (Zeitschrift für Rassenphysiologie Bd. 7 H. 4, 1935.)

— Über das Verhältnis zwischen A- und B-Rezeptor in der A-B-Gruppe. (Zeitschrift für Rassenphysiologie Bd. 3 H. 1, 1930.)

— Reklameschrift der Firma Hoffmann-La Roche über das Liquoid. Referat Nr. 1.

Lebenslauf.

Ich, Hansgeorg Bator wurde am 30. Juni 1912 als Sohn des Ingenieurs Johannes Bator und dessen Ehefrau Elise, geb. Schatz, in Quedlinburg am Harz geboren.

Ich besuchte zunächst die Mittelschule, später dann die Guts-Muths Oberrealschule in Quedlinburg bis zum Einjährigen. Nach Berufung meines Vaters als Prokurist und Oberingenieur zur Firma Krupp-Grusonwerk A. G. in Magdeburg im Jahre 1927 besuchte ich die Otto von Guericke-Oberrealschule in Magdeburg, an der ich am 23. Februar 1932 mein Abitur bestand. Anschließend daran studierte ich Medizin und zwar in Göttingen und Kiel. Im Jahre 1935 bestand ich das Latinum am Domgymnasium zu Magdeburg, Im gleichen Jahre legte ich in Heidelberg meine ärztliche Vorprüfung ab.

Meine klinischen Semester verbrachte ich alle in Halle. Jetzt stehe ich im 11. Semester und werde mich am Schlusse desselben zum Staatsexamen melden.

Druck: Carl Nieft, Buchdruckerei und Verlag, Bleicherode a. H.